

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1911-1912 — N° 149

Travail du Laboratoire de-Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Lyon

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA SCILLE
Médicament Diurétique AZOTURIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 Juillet 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jules LUQUET

Né à Vernoux (Ardèche), le 26 Avril 1880

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

EX-PHARMACIEN ADJOINT DES HOPITAUX DE LYON



LYON

IMPRIMERIE J. PRUDHOMME

32, Cours Gambetta, 32

1912

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA SCILLE

MÉDICAMENT DIURÉTIQUE AZOTURIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1911-1912 — N° 149

Travail du Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Lyon

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA SCILLE
Médicament Diurétique AZOTURIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 Juillet 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jules LUQUET

Né à Vernoux (Ardèche), le 26 Avril 1880

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

EX-PHARMACIEN ADJOINT DES HOPITAUX DE LYON



LYON

IMPRIMERIE J. PRUDHOMME

32, Cours Gambetta, 32

—
1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER,
CAZENEUVE, LEPINE, PIERRET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.	}	BARD.
Clinique ophtalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		FABRE.
Clinique des maladies des enfants	}	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Physique médicale.	}	J. LEPINE.
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.	}	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	}	HUGOUNENQ.
Anatomie		MOREL.
Anatomie générale et Histologie	}	BEAUVISAGE.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne.	}	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		RENAUT.
Anatomie pathologique.	}	MORAT.
Médecine opératoire		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.	}	LESIEUR.
Médecine légale		PAVIOT.
Hygiène	}	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		COURMONT (P.).
Pharmacologie.	}	LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		PIC
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaires	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale.	BERARD.	—
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements.	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique.	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBUC.	MARTIN (Etienne)	BRETIN.	MOURIQUAND.
REGAUD.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.).
COMMANDEUR.	VORON.	THÉVENOT.	GUILLEMARD.
GAYET.	NOGIER.	TAVERNIER.	PIÉRY, ch...
NEVEU-LEMAIRE	LATARGET.	CADE.	SAVY, ch...
PATEL.			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président ; LESIEUR, Assesseur ;
MM. THÉVENOT et MOURIQUAND, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma
profonde affection.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur PIC

*Professeur de thérapeutique à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux.*

A MESSIEURS

LESIEUR

Professeur de thérapeutique et pathologie générales

THÉVENÔT et MOURIQUAND

Professeurs agrégés

Qui nous font l'honneur de faire
partie du Jury de notre thèse.

A NOS MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAMOUR

Chef du Laboratoire de thérapeutique

Arrivé au terme de nos études médicales, nous nous faisons un devoir d'adresser à tous ceux qui ont contribué à notre instruction, nous ont aidé dans nos études et nous ont témoigné de l'intérêt, l'hommage de notre sincère reconnaissance.

En particulier, il nous est à cœur de remercier ici, M. le Professeur Pic qui, pendant tout le cours de nos études, n'a cessé de nous témoigner un bienveillant intérêt; c'est dans son service hospitalier, et aidé par son interne, notre ami, le Docteur Tartanson (que nous remercions sincèrement), que nous avons fait nos premiers essais de clinique médicale; désireux de profiter de son enseignement clinique journalier si clair et si précis, nous sommes revenu le plus souvent possible dans son service hospitalier et nous y avons toujours trouvé l'accueil le plus bienveillant; son cours magistral et ses leçons cliniques au lit du malade constituent pour nous le meilleur de notre instruction médicale; il nous a indiqué le sujet de notre thèse qu'il nous fait l'honneur de présider aujourd'hui; nous lui adressons l'expression de notre plus vive reconnaissance.

M. le Professeur Rollet, professeur de clinique ophtalmologique, pendant notre trop court séjour dans son service,

nous a également témoigné beaucoup de bienveillance; nous sommes heureux de pouvoir lui en témoigner toute notre reconnaissance.

Qu'il nous soit permis de remercier aussi M. le Docteur Tixier, chirurgien des hôpitaux, pour la sympathie dont il il a maintes fois fait preuve à notre égard et pour l'instruction chirurgicale qu'il nous a donnée dans son service hospitalier, avec autant de science que de bonne humour; son abord toujours délicieusement agréable et son enseignement pratique nous ont toujours attiré dans son service; nous sommes heureux de joindre notre modeste voix au concert d'éloges qu'il a soulevé parmi ses élèves.

M. le Docteur Thévenot, professeur agrégé, nous a, à plusieurs reprises, donné des marques de sa grande bienveillance et prodigué ses conseils; qu'il reçoive ici l'expression de notre vive gratitude,

Nous n'aurons garde d'oublier M. le Docteur Bonnamour, chef du Laboratoire de thérapeutique; avec son amabilité coutumière et une inlassable complaisance, il ne nous a ménagé ni son temps ni ses conseils, et son concours nous a été précieux pour parfaire notre tâche; qu'il accepte l'hommage de notre vive reconnaissance.

Enfin, aux amis très chers et dévoués qui, dans le cours de notre scolarité, partageant nos joies et aussi.... nos peines d'étudiant, nous ont toujours prodigué leurs précieux encouragements en toute franchise et sans arrière-pensée, et dont l'amitié nous est d'autant plus précieuse qu'elle fut, chose rare, « toujours désintéressée », nous adressons ici, et de grand cœur, l'hommage de notre profonde reconnaissance; ils sauront, nous l'espérons du moins, se reconnaître dans ces lignes.

CHAPITRE I

Historique de la Scille
Botanique et matière médicale
Composition chimique
Résumé des notions anciennes sur son
action physiologique

HISTORIQUE

La Scille est un des médicaments les plus anciennement employés.

On attribue généralement au philosophe médecin Crétois, Epiménide, célèbre par son sommeil symbolique de vingt-sept ans, qui vivait pendant la trentième olympiade (584 av. J.-C.), la découverte des propriétés médicales de l'oignon marin, d'où le nom d'Epiménidéma qui lui fut donné. Les Egyptiens l'avaient en grand honneur; ils lui avaient élevé un temple non loin de Péluse, probablement à cause de ses vertus médicales.

Hippocrate, Théophraste, mentionnent plusieurs fois, dans leurs ouvrages, la Scille, et discutent ses applications.

Celse considère la Scille comme un excellent médicament, un diurétique de premier ordre.

Pline donne une excellente description de la Scille ; il indique la préparation des squames de Scille et celle du vinaigre scillitique, telles qu'elles sont encore aujourd'hui pratiquées.

Il nous apprend que la Scille est un bon remède pour guérir les toux invétérées, chasser les vers, dissiper les maux d'estomac, etc., et surtout, qu'elle est un diurétique très puissant, utile contre les hydropisies.

Galien s'est occupé également des vertus de la Scille et proclame ses propriétés diurétiques.

Depuis Galien jusqu'au commencement du XVIII^e siècle, beaucoup d'auteurs ont parlé de la Scille dans leurs ouvrages, mais sans fournir d'autres renseignements que ceux que nous a légués la tradition antique.

D'après Labbé (dict. Dechambre), la première analyse un peu exacte de la composition de la Scille doit être rapportée à Cartheuser, vers 1767. Depuis, plusieurs analyses ont été tentées, mais nous verrons plus loin qu'on n'est pas encore très fixé sur la nature des ses principes actifs.

BOTANIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE

La Scille, *Scilla maritima*, est une plante bulbeuse, à fleurs blanches ou bleues, de la famille des Liliacées ; elle croît très abondamment dans les régions sablonneuses du littoral de la Méditerranée, en France, en Algérie, en

Italie, en Asie-Mineure ; l'île de Malte en fournit une forte proportion.

On n'utilise, en médecine, que le bulbe qui est piriforme et atteint seulement les dimensions du poing, environ. Son poids peut atteindre 2 kilos ; son diamètre oscille entre 5 et 15 centimètres.

On le récolte en automne ; c'est à ce moment qu'il est dans toute sa force.

Au point de vue purement botanique, on distingue environ 80 espèces de Scilles, d'Europe, d'Asie, d'Afrique.

Au point de vue médical, deux variétés sont surtout utilisées : la *rouge* et la *blanche* ; la première, encore appelée Scille mâle ou Scille d'Espagne, est seule employée en France ; la seconde, Scille femelle ou Scille d'Italie est surtout utilisée en Angleterre.

On n'emploie, en France, que les squames moyennes du bulbe, épaisses et rosées ; les plus superficielles, minces et rougeâtres, sont trop sèches ; les plus profondes sont blanches et mucilagineuses et presque inertes.

A l'étranger, le bulbe entier est utilisé ; il en résulte que les préparations de Scille du Codex français possèdent une activité plus grande que les mêmes préparations des pharmacopées étrangères.

Pour leur préparation, ces squames sont coupées en tranches transversales ou en lanières qui sont ensuite enfilées en forme de chapelet et séchées soit en les suspendant dans une étuve, soit en les exposant au soleil ; on les laisse ainsi jusqu'à complète dessiccation.

Bien desséchée, la drogue se présente sous forme de bandes étroites, aplaties, recourbées, mesurant 3 à 5 centimètres de long et 6 à 10 millimètres de large. Ces

bandes flexibles, translucides, ont une teinte jaune pâle quand elles proviennent de la variété blanche et une teinte rosée quand elles sont fournies par la variété rouge. Elles doivent être conservées dans un endroit sec ; elles sont inodores, et ont une saveur très amère, âcre.

COMPOSITION CHIMIQUE — PRINCIPES ACTIFS

Les squames de Scille contiennent du mucilage, du sucre, du tanin, des traces d'Iode, de la matière colorante, une matière grasse, des sels et un principe particulier, la *Scilliline*, substance blanche non cristallisable, d'une saveur âcre et amère, soluble dans l'eau et l'alcool et qui ne paraît pas être un principe défini, mais un mélange variable de plusieurs principes.

Merck en admet trois : la *Scillipicrine*, poudre amorphe, blanche, de saveur amère ; la *Scillitoxine* ou *Scillaïne*, qui serait la plus toxique des trois, un peu analogue à la Digitaline par ses effets physiologiques ; et la *Scilline*, poudre cristalline, jaune clair.

Jamersted n'admet qu'un seul principe actif, la *Scillaïne* ou *Scilléine*, glucoside non azoté. Walizewski a décrit la *Scillinine*, la *Scillopirine* et la *Scillamarine*.

Pouchet en a retiré un glucoside, du groupe des saponines, la *Saposcilline*.

Tous ces principes, très toxiques, agissent, d'après ce dernier auteur, à la façon des *Sapotoxines*.

ACTION PHYSIOLOGIQUE

La Scille est absorbée facilement par les voies digestives. Ses effets ne s'accumulent pas, comme ceux de la Digitale (G. Sée, Mouchot).

C'est une plante assez toxique ; un fait curieux rapporté par Pouchet le montre bien : en Afrique, il existe de véritables champs de Scille ; or, aucun animal ne s'avise d'y toucher.

Un seul cas d'intoxication mortelle, causée par les bulbes de Scille, est relaté. Il a été rapporté en 1842 par Volfring dans le journal de médecine de Bavière. C'est celui d'un homme hydropique qui, sur un conseil néfaste, absorba 140 grammes d'un breuvage préparé en faisant macérer 15 grammes de Scille dans 280 grammes de vin blanc ; la quantité de Scille ingérée correspondait donc à 7 gr. 50. Le malheureux, presque aussitôt pris de nausées qu'accompagnaient de violentes tranchées, fut bientôt en proie à un malaise des plus pénibles ; vingt-quatre heures après l'absorption de cette macération, un abaissement notable de la température fut constaté ; les extrémités étaient devenues froides ; le pouls petit, fuyant, ressemblait au pouls digitalique : la mort survint le deuxième jour. A l'autopsie, on constata sur la muqueuse intestinale, des ecchymoses et des plaques de sphacèle ; on constata également la présence d'ecchymoses sous-péricardiques.

I. ACTION ÉMÉTO-CATHARTIQUE. — La Scille a tout d'abord une action nettement éméto-cathartique. Sur le tube digestif, en effet, la Scille produit, à faible dose, une hypersécrétion des glandes intestinales ; à dose élevée, une vive inflammation de l'intestin et de l'estomac, avec vomissements et diarrhée ; à dose toxique, elle provoque des vomissement, des coliques, des évacuations alvines abondantes, et à l'autopsie on trouve une forte inflammation de la muqueuse gastro-intestinale et parfois la gangrène de cette muqueuse.

II. ACTION CARDIO-VASCULAIRE. — La Scille aurait une action cardio-vasculaire, et sous son influence on a noté le ralentissement du pouls et l'augmentation de la tension artérielle.

La Scillitoxine, expérimentée sur les animaux, produit des effets analogues à ceux de la digitale ; comme cette dernière, elle provoque d'abord, à forte dose, du malaise, de la diarrhée, des vomissements, des hématuries, la diminution de fréquence du pouls et l'élévation de la pression sanguine ; puis, dans une deuxième période, elle produit une accélération du pouls et une diminution de la tension sanguine, des convulsions, de la dilatation pupillaire, et la mort par arrêt du cœur en systole.

Elle active la diurèse par l'intermédiaire de la circulation.

III. ACTION DIURÉTIQUE. — L'action diurétique de la Scille est connue depuis la plus haute antiquité. D'après Gübler, cette action diurétique serait d'autant moins prononcée que les effets éméto-cathartiques sont plus intenses, par suite de la dérivation qui se fait du côté du

tube digestif. Mais à doses modérées, l'excrétion urinaire est toujours notablement augmentée.

Nothnagel et Rossbach l'ont vue s'élever en deux jours de 3 à 400 centimètres cubes à 1.500 et 2.000 centimètres cubes. B. Teissier (1847) vit, sous son influence, un malade uriner vingt-sept fois dans une nuit.

Elle agirait même par voie sous-cutanée.

Bally, étudiant ce mode d'introduction de ce médicament, a observé une action sialagogue, diurétique et sudorifique.

Krause avait aussi remarqué que la pulpe de Scille fraîche, appliquée sur la peau, provoquait de la diurèse.

Château (1854) a signalé des faits semblables. Cependant cet effet physiologique ne serait pas constant, et quelques auteurs n'ont obtenu avec la Scille aucune modification de la sécrétion urinaire.

Dieu l'étudiant sur lui-même, à la dose de 3 à 4 décigrammes pendant huit jours, nota une lassitude générale, un ralentissement du pouls, une diarrhée légère, mais aucune modification dans l'émission urinaire.

Drouot, Maurel n'ont pas été plus heureux ; ce dernier n'a pas noté dans ses expériences nombreuses avec la teinture de Scille ou l'Oxymel scillitique, des résultats probants, pour ou contre l'action diurétique.

Aussi a-t-on supposé que l'action diurétique de la Scille, qui est indiscutable dans un grand nombre de cas d'hydropisie, ne se produit que chez un organisme malade, alors que les tissus sont infiltrés de sérosité, tandis qu'elle n'aurait aucune action chez l'homme sain.

Il y a, en effet, plusieurs opinions pour expliquer le mécanisme intime de la propriété diurétique de la Scille,

comme, du reste, pour la plupart des diurétiques : les uns invoquent surtout une action indirecte sur le sang et la circulation ; les autres admettent une action directe du médicament sur la cellule rénale.

Pour le plus grand nombre (en particulier Husemann, Kœnig, 1876), la Scille n'est qu'un diurétique indirect ; c'est à titre de tonique vasculaire, de sédatif de la circulation, qu'elle agit pour activer la sécrétion urinaire. A l'appui de leur opinion ils invoquent ce fait que c'est surtout dans les affections cardiaques, alors que la circulation est fortement troublée et qu'il y a de l'anasarque, que la Scille manifeste le plus énergiquement ses propriétés diurétiques ; tandis que dans l'anasarque symptomatique d'une lésion des reins, alors que la circulation est normale, la Scille est un diurétique infidèle, si tant est qu'elle agisse.

C'est, du reste, dans la catégorie des diurétiques cardiovasculaires que la plupart des thérapeutes modernes (Gübler, G. Sée, Mairet, Dujardin-Beaumetz, Lander-Brunton, Manquat, Soulier, Mayor) rangent la Scille, à côté de la Digitale, du Convallaria maïalis, de l'Adonis vernalis, de la Caféine, du Strophantus.

D'après une autre théorie, la Scille, ou plutôt son principe actif, en s'éliminant par les reins, exciterait ces organes, exaltant la fonction sécrétoire de la cellule rénale ; elle aurait une action directe sur le rein. C'est à ce titre que Arnozan la classe parmi les diurétiques à action directe sur le rein, avec le calomel, la théobromine, l'azotate et l'acétate de potasse.

D'après Pouchet, ce serait, parmi les principes de la Scille, la Scillipierine qui serait surtout diurétique.

Du reste, quelques auteurs ont essayé de se rendre compte des modifications que la Scille apportait dans la composition des urines : Voit, cité par Soulier, a vu qu'elle augmentait non seulement l'eau et les sels, mais encore l'urée et les chlorures ; elle serait donc, pour cet auteur, plus franchement diurétique que la digitale, à la fois urinipare et urinifère.

De même Laure, Otto (de Pforzheim) ont noté que même chez l'homme sain, non seulement la proportion du liquide urinaire était plus considérable, mais qu'on voyait également quelques-uns des constituants de l'urine augmenter ; l'urée, les chlorures étaient excrétés en plus forte proportion que dans l'état ordinaire, bien que l'on voie la densité de l'urine et les matières salines et organiques diminuer.

Comme on le voit, l'action physiologique de la Scille a été discutée, sans être complètement approfondie.

Il en résulte, au point de vue thérapeutique, qu'on l'emploie souvent, mais d'une façon empirique et avec des résultats variables, parce qu'on n'avait pu préciser encore d'une façon exacte ses véritables indications.

Il est même curieux de constater que vers 1871 à 1879, on a beaucoup étudié ce médicament et ses différentes propriétés, mais que depuis cette époque, on s'en tenait aux notions acquises et qu'on ne s'est à peu près pas occupé d'approfondir son action physiologique.

Or, par des recherches poursuivies dans le service de notre Maître, M. le Professeur Pic, et dans son laboratoire de thérapeutique à la Faculté de médecine, nous avons pu nous rendre compte que la Scille jouissait d'une action élective sur l'élimination de l'urée par la cellule rénale.

Cette notion, on le comprend, éclaire singulièrement l'action thérapeutique de ce médicament, dans les formes d'urémie, où, suivant les recherches de Widal et de ses élèves, la rétention d'urée est le principal processus, et explique d'une façon simple les résultats variables que ce médicament pourra produire dans les différentes sortes d'hydropisie.

Ces recherches constituent le complément de l'étude des diurétiques hydruriques et déchlorurants poursuivie au laboratoire de thérapeutique par MM. Bonnamour et Imbert et leurs élèves Jourdan et Bellon.

Elles montrent qu'à côté de ces deux classes de diurétiques, on peut en ajouter une troisième : les *diurétiques azoturiques*, dont le type est la Scille, suivant la classification qu'a proposée M. le Professeur Pic dans son rapport au Congrès de Lyon (1911).

Nous aurions voulu expérimenter d'autres médicaments dont quelques auteurs avaient noté une action sur l'élimination de l'urée.

Malheureusement, des circonstances indépendantes de notre volonté ne nous ont pas laissé le temps matériel de poursuivre ces recherches.

Nous ne ferons que mentionner un certain nombre de médicaments qui, peut-être, entrent dans ce groupe des diurétiques azoturiques (le formiate de soude, les sucres), ne faisant qu'indiquer à d'autres la voie de nouvelles expériences.

Nous nous localiserons donc, surtout, à l'étude du pouvoir azoturique de la Scille, en rapportant nos recherches personnelles.

CHAPITRE II

Notions nouvelles sur la Scille.

La Scille est un diurétique AZOTURIQUE.

Comme nous venons de le voir, la Scille est le plus souvent considérée comme un diurétique cardio-vasculaire, c'est-à-dire agissant sur le cœur par l'intermédiaire de la circulation. Peu d'auteurs ont recherché son action sur l'élimination urinaire que l'on regardait, semble-t-il, un peu comme accessoire.

Or, au contraire, nous croyons qu'il faut faire jouer à la Scille, non pas une action diurétique indirecte, mais une action diurétique directe sur la cellule rénale, en produisant, d'une façon quasi spécifique, l'élimination de l'urée.

C'est là, pensons-nous, la véritable propriété de la Scille qui éclaire singulièrement les indications thérapeutiques de ce médicament qui semble bien, jusqu'à présent, avoir été donné d'une façon un peu empirique.

Nous allons montrer cette action azoturique de la Scille, par quelques observations que nous avons pu recueillir dans le service de notre maître, M. le Professeur Pic, par une observation personnelle, et enfin par une expérience que nous avons faite sur nous même ; et nous terminerons en exposant nos recherches expérimentales sur l'animal.

I. — OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION I.

(N° 3014 DE LA COLLECTION DE M. PIC)

Mal de Bright. — Hypertrophie du cœur

D... M., ménagère, 56 ans, IV^e Femmes, n° 36. — Entrée le 25 mai 1911 à la salle des IV^e Femmes, pour des douleurs dans les membres, de la toux et de l'oppression.

Antécédents héréditaires : père mort à 60 ans de cardiopathie ; mère morte à 30 ans de la poitrine.

Antécédents personnels : très bonne santé antérieure. Réglée à 10 ans, toujours régulièrement jusqu'à 45 ans ; ménopause sans incidents.

Mari mort de la poitrine ; un enfant vivant et bien portant ; pas de fausses couches ; pas d'accidents spécifiques. Il y a une dizaine d'années, légère atteinte de rhumatisme traitée seulement par des frictions locales.

Depuis quelques années, toux et oppression ; la malade consulta un médecin, il y a trois ans, pour ses troubles dyspnéiques ; l'analyse des urines montra alors une petite quantité d'albumine. Divers

examens furent faits depuis et montrèrent constamment des doses variables, mais généralement légères, d'albumine. La malade n'a pas pu suivre de régime sévère. Depuis quelques semaines, l'oppression est devenue plus vive; la malade tousse, elle se sent affaiblie; de temps en temps, elle présente un peu d'œdème des membres inférieurs.

A l'entrée, femme obèse, assez fortement oppressée; toux fréquente, grasse, sans expectoration abondante; varicosité des pommettes, léger œdème latent des membres inférieurs.

Poumons: submatité du tiers supérieur du poumon droit, en avant et en arrière. A l'auscultation: des deux côtés, signes d'emphysème et de bronchite diffuse, ronchus et sibilances, quelques râles d'œdème aux bases.

Cœur: pointe non localisable; à ce niveau, petit souffle systolique bref, faisant suite à un premier bruit un peu claqué et se propageant légèrement dans l'aisselle.

Pouls régulier, à 84 de tension forte, artères souples. L'abdomen est énorme, adipeux et flasque. Il existe une laxité marquée de la paroi, ayant provoqué une ptose abdominale généralisée. Rein droit abaissé. Foie gros, surtout abaissé. Rate non perçue.

Urines: disque très net d'albumine.

Pas de température.

Traitement et analyse des urines. — Jusqu'au 5 juin, diète lactée sans médicaments.

Urines: volume de 24 heures, 500 grammes.

Urée 4 gr. 50 par litre

Chlorures . . . 5 gr. 265 —

Albumine .. 0 gr. 50 —

Le 5 juin, la diurèse se maintenant autour de 500 gr., on donne 3 cachets de théobromine de 0.50 centigrammes.

Le 8 juin:

Urines: volume des 24 heures, 400 cent. cubes.

Urée 6 gr. 75 par litre

Chlorures . . . 5 gr. 265 —

Albumine . . . 0 gr. 50 —

L'action de la théobromine a été exactement l'inverse de ce que l'on en attendait; la diurèse a encore diminué; l'œdème des membres inférieurs n'a pas rétrocedé; les malaises, maux de tête, bourdonnements d'oreilles ont augmenté.

On donne alors 4 grammes d'adonis vernalis (feuilles) en infusion.

Le 9 juin :

Urines ; volume des 24 heures, 400 cent. cubes.

Urée 7 gr. 425 par litre

Le 14 juin :

Urines : volume des 24 heures, 1100 cent. cubes.

Urée 4 gr. 725 par litre

— 5 gr. 1975 par 24 heures

L'adonis vernalis ayant augmenté un peu la diurèse, mais sans augmenter l'élimination de l'urée, on donne 3 cachets de 0 gr. 15 de scille pulvérisée.

Le 17 juin :

Urines : volume des 24 heures, 1400 cent. cubes.

Urée 9 gr. 45 par litre

— 13 gr. 23 par 24 heures

Chlorures . . . 4 gr. 68 par litre

— 6 gr. 552 par 24 heures

Albumine . . . léger disque, en diminution.

Le 19 juin :

Urines : volume des 24 heures, 1400 cent. cubes

Urée 8 gr. 775 par litre

— 12 gr. 285 par 24 heures

On supprime la Scille; la malade ne prend pas d'autre diurétique.

Le 20 juin :

Urines : volume des 24 heures, 1500 cent. cubes

Urée 5 gr. 40 au litre

— 8 gr. 10 par 24 heures

Chlorures . . . 4 gr. 095 par litre

— 6 gr. 1425 par 24 heures

Le 22 juin :

Urines : volume des 24 heures, 1300 cent. cubes

Urée 5 gr. 40 par litre

— 7 gr. 02 par 24 heures

Chlorures. . 3 gr. 8025 par litre

— 4 gr. 9432 par 24 heures

Le 23 juin, on a redonné 3 cachets de 0 gr. 15 de Scille.

Urines : volume des 24 heures, 1300 cent. cubes

Urée. 10 gr. 125 par litre

— 13 gr. 1625 par 24 heures

Chlorures. . 3 gr. 510 par litre

— 4 gr. 563 par 24 heures

Le 24 juin :

Urines : volume des 24 heures, 1300 cent. cubes

Urée 10 gr. 125 par litre

— 13 gr. 1625 par 24 heures

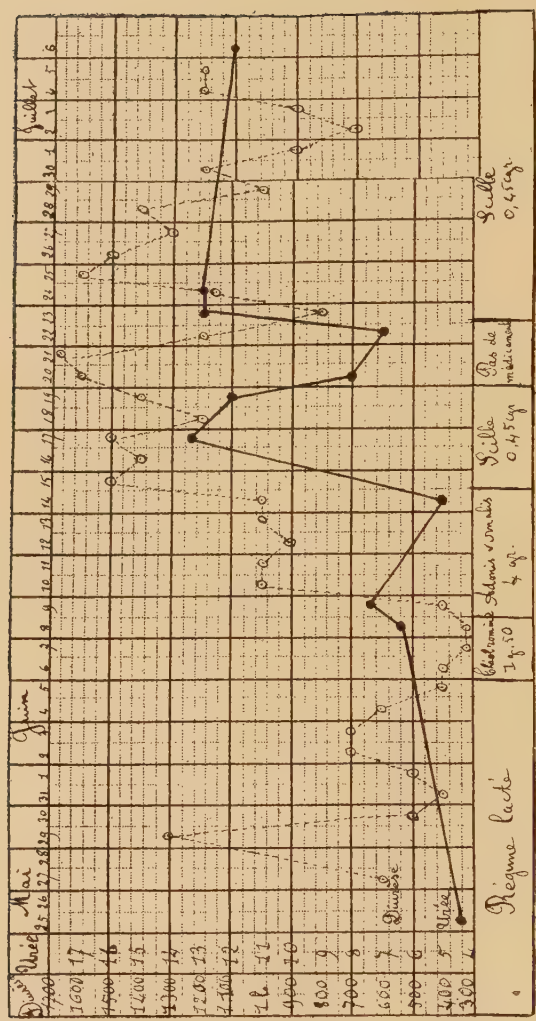
Chlorures. . 3 gr. 8025 par litre

— 4 gr. 943 par 24 heures

L'administration de la Scille est continuée ainsi jusqu'au 6 juillet. Le taux d'élimination de l'urée s'est maintenu à 12 gr. 50 par 24 heures.

Sous l'influence de la Scille, l'état général s'est amélioré. L'œdème a complètement disparu ; les malaises du début n'ont plus reparu. La diurèse s'est maintenue assez abondante, quoique l'albumine n'ait pas disparu.

Le 7 octobre, la malade demande sa sortie.



Tracé I. — Courbe d'élimination de l'urée correspondant à l'absorption de différents diurétiques chez une brillante.

(Observation I. — D. M., 56 ans, IV^e Femmes, n° 36).

Le tableau ci-contre montre bien la courbe d'élimination de l'urée sous l'influence des diverses médications.

C'est donc une brigbtique avec un peu d'hypertrophie du cœur et un léger cedème, dont l'analyse des urines montre une diminution marquée de l'urée qui n'est que de 4 gr. 05 par litre, en même temps que la quantité des urines n'atteignait que 600 grammes. Sous l'influence du repos au lit et du régime lacté la diurèse s'est rétablie, mais seulement pour quelques jours, et 8 jours après, la quantité des urines n'était que de 400 grammes.

On donne alors à la malade 1 gr. 50 de théobromine; mais au lieu de voir comme à l'ordinaire, sous l'influence de ce médicament, la quantité des urines considérablement augmentée, la théobromine a eu un effet diamétralement opposé à celui que l'on attendait.

La diurèse diminue encore, tombe à 300 grammes, l'urée n'étant que de 6 gr. 75 par litre; et la malade accusait de violents maux de tête, des bourdonnements d'oreilles et un malaise général qu'elle mettait sur le compte de ce médicament.

On le remplace alors par 4 gr. d'Adonis vernalis.

Sous cette influence, la diurèse a nettement augmenté, a atteint 1 litre; mais la quantité d'urée, au lieu d'augmenter, n'a fait que s'abaisser et est tombée à 5 gr. 1975 par 24 heures.

On donne alors 0 gr. 45 de poudre de Scille, en 3 cachets. L'action de ce nouveau médicament ne se fait pas attendre, et sous cette influence, non seulement la diurèse augmentait dans de fortes proportions, et atteignait 1500 grammes, mais cette fois la quantité d'urée élimi-

née augmentait parallèlement, pour aller jusqu'à 13 gr. 23 par 24 heures.

Pour bien se rendre compte de l'influence du médicament, on faisait, en quelque sorte, une contre-épreuve, et on le supprimait momentanément. Aussitôt la courbe de l'urée redescendait pour remonter à son chiffre primitif, à la reprise de la Scille et se maintenir, à partir de ce moment, à un taux à peu près normal; en même temps l'œdème disparaissait et l'état général s'améliorait.

La Scille avait donc eu, ici, une action nettement azoturique chez une brigtique où la rétention azotée était prédominante.

OBSERVATION II.

(N° 3099 DE LA COLLECTION DE M. PIC)

DIAGNOSTIC. — *Ancien rhumatisme articulaire. — Endocardite chronique, maladie mitrale; asystolie, anasarque; infarctus pulmonaires avec épanchements bilatéraux.*

G... L..., ménagère, 63 ans, entre aux IV^e Femmes le 15 septembre 1911, pour de l'oppression et de l'œdème des jambes. Père mort à 56 ans de fièvre typhoïde, mère morte à 54 ans d'obstruction intestinale.

Personnellement : Réglée à 17 ans régulièrement; ménopause sans incidents à 38 ans. Mariée, son mari est mort d'hémorragie cérébrale; 3 filles bien portantes; deux attaques de rhumatisme articulaire aigu, l'une vers l'âge de 17 ans, l'autre il y a un an. L'affection actuelle date de 3 mois, époque à laquelle la malade ressentit des palpitations, de l'essoufflement et commença à garder le lit.

A l'entrée : Léger œdème des membres inférieurs.

Cœur : Pointe dans le sixième espace en dedans du mamelon. Souffle systolique à ce niveau, intense, se propageant dans l'aisselle; tachycardie et arythmie.

Aux poumons : A droite, signes d'épanchement remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate.

Le foie est gros, dépasse de deux travers de doigt, les fausses côtes.
Urines : gros disque d'albumine.

21 septembre, sous l'influence de la Digitaline, amélioration rapide. Au cœur, on note, en plus du souffle systolique, un frémissement léger à la palpation, et en dedans de la pointe, un rythme mitral avec nombreuses intermittences.

L'épanchement de la base droite a disparu ; l'œdème des membres inférieurs a bien diminué.

Les urines n'ont plus d'albumine.

Cette amélioration ne persista qu'un mois environ. Le cœur, du reste, ne s'était jamais régularisé. Petit à petit les œdèmes reparurent et gagnèrent les jambes, puis les cuisses. Un épanchement se reproduisit à la base droite et nécessita plusieurs ponctions ; un autre se manifesta à la base gauche. La dyspnée était considérable et persistante.

Le 30 novembre, l'examen des urines donne :

Volume des 24 heures 1700 cent. cubes

Urée.... 2 gr. 025 au litre

— 3 gr. 4425 par 24 heures

Etant donné cette diminution de l'urée, on essaie la Scille dont on donne 3 cachets de 0 gr. 15 par 24 heures.

1^{er} décembre :

Urines : volume des 24 heures, 3 litres

Urée..... 4 gr. 05 par litre

— 12 gr. 15 par 24 heures

2 Décembre :

Urines : volume des 24 heures, 1700 cent. cubes.

Urée... ... 8 gr. 10 au litre

— 13 gr. 77 par 24 heures

4 Décembre : la totalité des urines des 24 heures n'a pu être recueillie : la malade a été fatiguée, a très peu bu, a vomi assez abondamment et a perdu des urines dans son lit. Le dosage de l'urée, sur l'échantillon prélevé, a donné 7 gr. 75 au litre.

5 Décembre :

Urines : volume des 24 heures, 900 cent. cubes.

Urée..... 12 gr. 85 au litre

— 11 gr. 5425 par 24 heures

La malade présente un épanchement pleural à droite.

7 Décembre :

Urines : volume des 24 heures, 2 litres

Urée.... 3 gr. 375 au litre

— 6 gr. 75 par 24 heures

8 Décembre :

Urines : volume des 24 heures, 900 cent. cubes.

Urée..... 7 gr. 80 au litre

— 7 gr. 02 par 24 heures

On fait une thoracentèse de 1400 gr.; on continue la Scille.

9 Décembre :

Urines : volume des 24 heures, 2 litres 200

Urée..... 7 gr. 32 au litre

— 16 gr. 104 par 24 heures

11 Décembre :

Urines : volume des 24 heures, 2 litres 200

Urée, mêmes doses que le 9.

12 Décembre : on supprime la Scille.

Urines : volume des 24 heures, 1500 cent. cubes

Urée..... 4 gr. 05 par litre

— 6 gr. 075 par 24 heures

15 Décembre :

Urines : volume des 24 heures, 1800 cent. cubes

Urée..... 3 gr. 105 au litre

— 5 gr. 589 par 24 heures

17 Décembre :

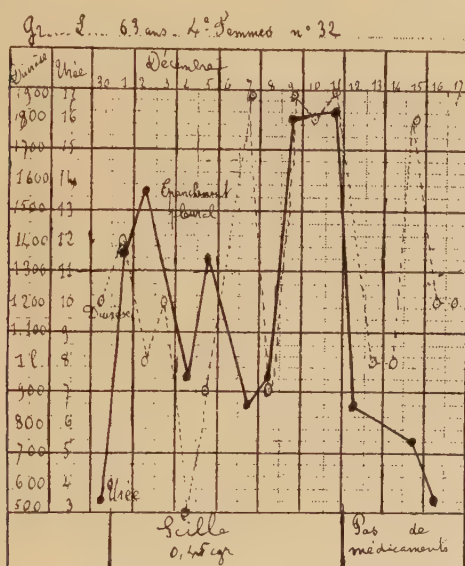
Urines : volume des 24 heures, 1100 cent. cubes

Urée..... 3 gr. 23 par litre

— 3 gr. 553 par 24 heures

A partir de ce jour, la malade devient de plus en plus faible, dyspnéique; les épanchements pleuraux se reproduisent des deux côtés. La diurèse, malgré l'administration de divers diurétiques, s'est progressivement abaissée; l'œdème n'a fait qu'augmenter. La tachycardie et l'arythmie sont devenues de plus en plus considérables.

La mort est survenue le 26 janvier 1912.



Tracé II. — Courbe de l'élimination de l'urée sous l'influence de la Scille chez une cardiaque avec anasarque.

(Obs. II. — G. L..., 63 ans, IV^e Femmes, n° 32).

Dans cette observation, la Scille n'a eu qu'un effet momentané. C'était, en effet, une cardiaque, chez laquelle la diurèse persistait assez abondante : 1 litre, 1 litre 1/2, sans albumine. La digitale, la théobromine avaient, à plusieurs reprises, augmenté la quantité des urines.

Le dosage de l'urée nous ayant montré une rétention de ce principe, dont la quantité éliminée ne dépassait pas 3 gr. 44 par 24 heures, nous avons essayé la Scille; sous l'influence de ce médicament, nous avons assisté à une nouvelle poussée diurétique ainsi qu'à une augmentation manifeste de la quantité de l'urée qui s'est élevée à 16 gr. 104 par 24 heures pour 2 litres 200 d'urines.

Mais chez cette cardiaque, l'action de la Scille s'est bornée là, car, naturellement, elle n'a amené aucune amélioration dans l'état du cœur dont l'asystolie a persisté, résistant à tous les médicaments.

Il n'en est pas moins intéressant de constater que la Scille favorise, même chez les cardiaques, l'élimination de l'urée, et s'est montrée, ici aussi, nettement azoturique, quoique dans le cas particulier, cette rétention azotée ne soit, en quelque sorte, qu'au second plan.

ORSEVATION III.

(SERVICE DE M. PIC. — MALADE ENCORE EN TRAITEMENT).

DIAGNOSTIC. — PREMIER SÉJOUR: *Pneumonie de la base droite, en résolution.*

DEUXIÈME SÉJOUR: *Néphrite interstitielle. Dilatation cardiaque et asystolie consécutive à l'hypertrophie du ventricule gauche, d'origine rénale. — Sclérose de la base droite avec congestion chronique. Légère induration du sommet droit. Infarctus probable de la base gauche avec réaction pleurale.*

P... R.-E..., ménagère, 61 ans.

PREMIER SÉJOUR: Entre à la salle des IV^e Femmes, lit n° 8, le 15 avril 1909, pour de la toux et des points de côté à droite.

Antécédents héréditaires: Père mort à 75 ans de maladie de cœur;

mère morte à 61 ans, de fluxion de poitrine ; une sœur vivante ; un frère, mort à 40 ans de la poitrine.

Antécédents personnels : Veuve, son mari est mort à 40 ans, de cancer de l'estomac ; une fille bien portante ; trois enfants morts de coqueluche, de variole, de maladie de cœur (à 10 ans). Jamais de fausse couche, pas d'éthylisme, pas de spécificité. Pas de maladie grave de l'enfance, elle était très nerveuse, mais n'a jamais pris de crise.

A 23 ans, à la suite d'un accouchement, pleurésie du côté droit qui dura 2 mois et ne fut pas ponctionnée. Quelque temps après, chute sur la région vertébrale, l'obligeant à garder le lit pendant 3 mois. Ménopause définitive depuis l'âge de 50 ans. La malade n'a jamais été bien portante ; elle s'enrhumait tous les hivers, rhumes de longue durée avec expectoration abondante, jamais d'hémoptysie.

L'affection actuelle date de 12 jours ; en plus de sa toux persistante, elle éprouva des points de côté à droite, avec frissons répétés, augmentation de la dyspnée et atteinte de l'état général, telle, que la malade dut s'aliter. Depuis cette époque, elle a eu, à deux reprises, une expectoration comparable, dit-elle, à de la couleur brique. Son état général n'est pas plus grave, au moment de son entrée. A l'examen, femme amaigrie, avec pommettes colorées, pas de cyanose, pas d'œdème périphérique.

Réflexes rotuliens un peu faibles.

Cœur : Pointe dans le cinquième espace, un peu en dehors du mamelon. Battements énergiques dans toute la région précordiale ; pas de frémissement à la palpation ; impulsion forte à la base.

A la pointe, rythme à 3 temps ayant son maximum au niveau de l'infundibulum et perçu dans toute la région précordiale ; pas de souffle diastolique ; rien à la présystole ; rien à l'aorte.

Pouls régulier, non tendu, rapide à 92.

Poumons : En arrière, dans la fosse sus-épineuse droite, un peu de submatité, exagération nette des vibrations ; la malade a un type de respiration infantile ; il semble toutefois que la respiration est soufflante, et qu'on perçoit par moment, des bouffées de râles fins. A la base, sonorité exagérée, quelques râles d'œdème à l'extrême base.

A gauche, respiration emphysémateuse, pas de râles en avant et

des deux côtés inspiration un peu humée, expiration affaiblie ; quelques râles sibilants diffus.

Abdomen ballonné : Pas de matité dans les flancs ; matité hépatique descend jusqu'à un travers de doigt de l'ombilic, la surface en est lisse et ne paraît pas dure ; la malade ne vomit pas, pas de diarrhée. Urines : Ni sucre ni albumine. Température : 37° 5.

19 avril. — Pas de température, pas de complications ; plus rien aux poumons. Cœur normal, un peu rapide, à 112. La malade part à Margnolles.

DEUXIÈME SÉJOUR : 15 février 1912. — La malade revient dans le service parce qu'elle est essoufflée, tousse, parce qu'un médecin lui a dit qu'elle avait une maladie de cœur et qu'elle a les jambes enflées.

L'affection a débuté au mois d'août dernier. A cette époque, après une violente crise de diarrhée, la malade prit de l'œdème des jambes et de l'albumine dans les urines. Un médecin la mit au lait et tout rentra dans l'ordre.

Il y a un mois, la malade reprit son œdème des jambes, de la dyspnée et de l'albumine ; à plusieurs reprises, son médecin lui donna de la Digitale.

A l'examen : Malade au facies pâle, aux pupilles punctiformes ; système nerveux normal.

Aux poumons : Submatité du sommet droit, exagération des vibrations ; submatité des deux bases, plus marquée et remontant haut à gauche.

Obscurité respiratoire du sommet droit. Expiration soufflante, prolongée. A la base droite, quelques râles d'œdème. A gauche, sommet normal, mais dans les deux tiers inférieurs du poumon, nombreux râles de congestion, auxquels se mêlent quelques râles plus fins, râles d'œdème.

Au cœur : Pointe dans le cinquième espace ; choc globuleux, pas de frémissement. Premier bruit soufflant ou prolongé ; donne dans la région mésocardiaque l'impression d'une ébauche de galop. Rien à l'aorte, artères dures ; pouls rapide, à 120, traduit l'arythmie légère du cœur. Tension = 20 — 11 à l'oscillomètre.

Reflux hépato-jugulaire net. Jugulaires distendues mais ne battent pas. Le foie paraît dépasser de un travers de doigt les fausses côtes.

Rien à l'abdomen. Urines fluorescentes ; léger disque d'albumine. Urée : 3 grammes par litre. Chlorures diminués de plus de moitié.

Du 14 au 24 février. — Traitement de la malade par le gui (4 gr. par jour en macération dans du vin blanc).

22 février. — Galop net, au cœur ; choc globuleux net. Aux poumons : à la base gauche, respiration obscure, souffle aigre, de timbre un peu pleurétique ; légère œgophonie ; autour, râles muqueux métalliques.

5 mars. — Epanchement net de l'extrême base gauche évalué à un litre.

9 mars. — Malade au régime du gui depuis 4 jours ; amélioration de la diurèse, amélioration du côté pleural, ni souffle, ni œgophonie, ni signe du sou ; sonorité revenue ; obscurité du murmure vésiculaire. Au cœur, galop net.

Du 9 mars à ce jour. — La malade a passé par des alternatives de rechutes puis d'amélioration assez fréquentes ; actuellement elle est toujours aux IV^e Femmes en assez bon état de santé ; ses œdèmes ont complètement disparu.

Du 17 au 24 février, traitement par la macération de gui :

Le 24 février :

Urines : volume des 24 heures, 1500 cent. cubes

Urée..... 5 gr. 40 par litre

— 8 gr. 10 par 24 heures

Chlorures.. 3 gr. 2175 par litre

— 4 gr. 83 par 24 heures

Léger louche d'albumine.

Gros œdème des membres inférieurs.

La macération de gui est supprimée le 24 et la malade laissée au repos, sans médicaments :

Régime : Lait..... 1 litre 1/2

Tisane... 1/2 litre

Polages au lait.

Le 26 février :

Urines : volume des 24 heures, 1300 cent. cubes

Urée..... 7 gr. 02 par litre

— 9 gr. 126 par 24 heures

Chlorures.. 4 gr. 98 par litre
— 6 gr. 47 par 24 heures

Le 26 on donne 3 cachets de Scille de 0 gr. 15.

Le 27 février :

Urines : volume des 24 heures, 1500 cent. cubes

Urée..... 10 gr. 125 par litre
— 15 gr. 19 par 24 heures

Le 1^{er} mars :

Urines : volume des 24 heures, 1700 cent. cubes

Urée 10 gr. 125 par litre
— 17 gr. 22 par 24 heures
Chlorures.. 4 gr. 68 par litre
— 7 gr. 95 par 24 heures

Le 2 mars :

Urines : volume des 24 heures, 1700 cent. cubes

Urée..... 8 gr. 775 par litre
— 14 gr. 92 par 24 heures
Chlorures.. 4 gr. 50 par litre
— 7 gr. 75 par 24 heures

Toujours léger louche d'albumine, mais disparition presque complète des œdèmes.

On supprime, le 3 mars, les 3 cachets de Scille.

Le 4 mars :

Urines : volume des 24 heures, 1200 cent. cubes

Urée..... 10 gr. 395 par litre
— 12 gr. 474 par 24 heures
Chlorures.. 5 gr. 265 par litre.
— 6 gr. 318 par 24 heures

On donne à la malade de la macération de gui.

Le 5 mars (gui) :

Urines : volume des 24 heures, 1300 cent. cubes

Urée..... 9 gr. 45 par litre
— 12 gr. 285 par 24 heures

Le 7 mars (gui) :

Urines : volume des 24 heures, 1100 cent. cubes

Urée 8 gr. 775 par litre
— 9 gr. 653 par 24 heures

Le 8 mars (gui) :

Urines : volume des 24 heures, 1500 cent. cubes

Urée 4 gr. 725 par litre
— 7 gr. 087 par 24 heures
Chlorures. . 4 gr. 3875 par litre
— 6 gr. 5805 par 24 heures

Le 16 mars (gui) :

Urines : volume des 24 heures, 1200 cent. cubes

Urée 4 gr. 05 par litre
— 4 gr. 86 par 24 heures
Chlorures. . 4 gr. 095 par litre
— 4 gr. 914 par 24 heures

Le 16, on donne en plus dè la macération de gui 3 cachets de Scille de 0 gr. 15.

Le 18 mars :

Urines : volume des 24 heures, 1300 cent. cubes

Urée 4 gr. 725 par litre
— 6 gr. 1425 par 24 heures
Chlorures. . 3 gr. 51 par litre
— 4 gr. 56 par 24 heures

Le 19 mars :

Urines : volume des 24 heures, 1200 cent. cubes

Urée 4 gr. 725 par litre
— 5 gr. 665 par 24 heures
Chlorures. . 3 gr. 51 par litre
— 4 gr. 212 par 24 heures

La malade étant plus dyspnétique, l'œdème augmentant (épanchement pleural, bruit de galop au cœur), on donne, le 19 mars, une potion avec :

Feuilles de digitale . . . 0 gr. 40

Le 20 mars :

Urines : volume des 24 heures, 1800 cent. cubes

Urée 3 gr. 375 par litre
— 6 gr. 075 par 24 heures

Chlorures... 4 gr. 095 par litre
— 7 gr. 371 par 24 heures

Le 22 mars, toujours la digitale :

Urines : volume des 24 heures, 1800 cent. cubes
Urée..... 5 gr. 40 par litre
— 9 gr. 72 par 24 heures
Chlorures... 5 gr. 265 par litre
— 9 gr. 477 par 24 heures

Le 8 avril, on donne à nouveau 3 cachets de Scille de 0 gr. 15.

Le 9 avril :

Urines : volume des 24 heures, 700 cent. cubes
Urée..... 8 gr. 40 par litre
— 5 gr. 88 par 24 heures

Le 10 avril :

Urines : volume des 24 heures, 900 cent. cubes
Urée..... 9 gr. 06 par litre
— 8 gr. 154 par 24 heures

Le 11 avril :

Urines : volume des 24 heures, 1600 cent. cubes
Urée..... 7 gr. 02 par litre
— 11 gr. 232 par 24 heures

Le 12 avril :

Urines : volume des 24 heures, 1500 cent. cubes
Urée..... 9 gr. 12 par litre
— 13 gr. 68 par 24 heures

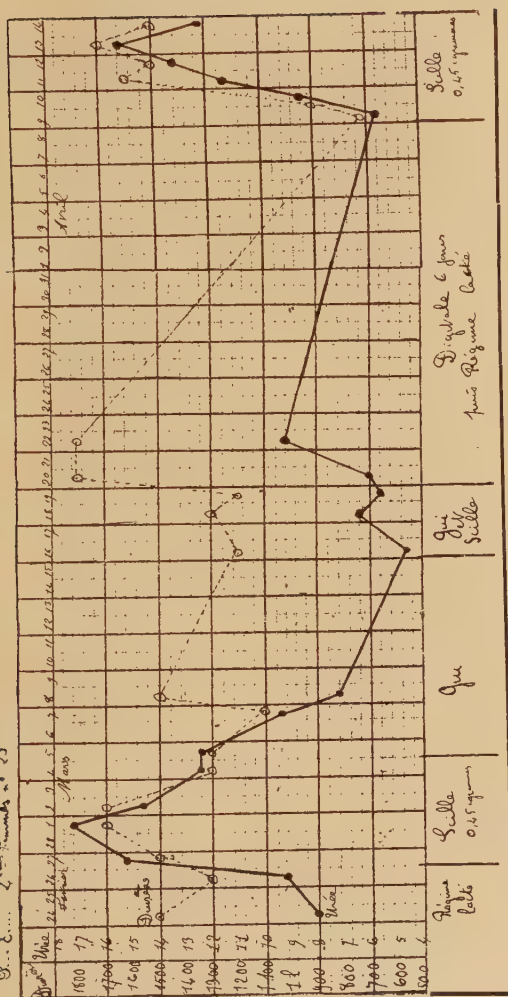
Le 13 avril :

Urines : volume des 24 heures, 1700 cent. cubes
Urée..... 9 gr. 04 par litre
— 15 gr. 36 par 24 heures

Le 14 avril :

Urines : volume des 24 heures, 1500 cent. cubes
Urée..... 8 gr. 12 par litre
— 12 gr. 18 par 24 heures

P. E. ... 4^{ème} Femmes, n° 23



Tracé III. — Courbe d'élimination de l'urée correspondant à l'absorption de différents diurétiques chez une brightique.

(Observation III. — P. E..., IV^e Femmes, n° 23).

Chez cette malade, comme chez les deux autres, la Scille a augmenté considérablement la quantité d'urée éliminée, qui baissait de nouveau, chaque fois que le médicament était supprimé.

La Scille ne l'a évidemment pas guérie, car atteinte d'une légion cardiaque, celle-ci continue à évoluer, mais elle a eu pour effet de faire disparaître complètement les œdèmes, ce que la digitale ni le gui n'avaient pu faire.

OBSERVATION IV (personnelle)

DIAGNOSTIC : *Emphysème pulmonaire. — Néphrite hydropigène. — Anasarque. — Dilatation du cœur droit.*

P. boucher, 52 ans.

Le malade est alité ou dans un fauteuil depuis près d'un an, incapable de faire aucun travail. Gros œdème des membres inférieurs, remontant jusqu'à l'ombilic. Cet œdème énorme, joint à la forte corpulence naturelle du malade, donne à ses membres inférieurs un aspect vraiment éléphantiasique.

Depuis plus de deux ans, le malade prend, presque sans discontinuer, 2 cachets par jour, avec chacun :

Théobromine. 0 gr. 50

Le malade dit « qu'il n'y a que cela qui le soutient ». Mais il est très dyspnéique, dort mal la nuit, encore faut-il qu'il soit assis sur son lit et soutenu par une pile de coussins ; il se réveille fréquemment en sursaut et a des cauchemars.

Je conseille au malade de suspendre la théobromine et au bout de 3 jours, je note pour son urine :

Volume des 24 heures : 1200 cent. cubes

Urée. 3 gr. 86 par litre

— 4 gr. 63 par 24 heures

Chlorures. 4 gr. 265 par litre

— 5 gr. 118 par 24 heures

Albumine. 2 gr. par litre

Le 4 avril, je donne au malade 12 cachets de Scille de 0 gr. 15 chaque, à prendre 3 par jour pendant 4 jours.

Le malade est au régime lacté à peu près exclusif : 3 litres de lait, potages au lait.

Le 5 avril :

Urines : volume des 24 heures, 1500 cent. cubes

Urée 8 gr. 63 par litre

— 12 gr. 94 par 24 heures

Le 6 avril :

Urines : volume des 24 heures, 1800 cent. cubes

Urée 9 gr. 14 par litre

— 16 gr. 452 par 24 heures

Le 7 avril :

Urines : volume des 24 heures, 1700 cent. cubes

Urée 8 gr. 40 par litre

— 14 gr. 28 par 24 heures

Le 8 avril :

Urines : volume des 24 heures, 2 litres

Urée 10 gr. 80 par litre

— 21 gr. 60 par 24 heures

Le malade s'étant trouvé amélioré par ce traitement aurait désiré continuer ; mais son cœur étant très arythmique, je lui fais prendre pendant 4 jours, une infusion de digitale :

1^{er} jour 0 gr. 40

2^e jour 0 gr. 30

3^e jour 0 gr. 20

4^e jour 0 gr. 20

Au bout de ce traitement, je note :

Urines : volume des 24 heures, 1600 cent. cubes

Urée 6 gr. 40 par litre

— 10 gr. 24 par 24 heures

Obligé de m'absenter et ne pouvant surveiller moi-même le malade au point de vue de son élimination azotée, je lui conseille de reprendre pendant quelque temps ses cachets de théobromine.

Comme j'avais dit au malade le nom du médicament que je lui

avais administré (la Scille), il se procure à nouveau pendant mon absence et à deux reprises différentes, deux fois 12 cachets de Scille de 0 gr. 20 qu'il prend à la dose de 3 par jour pendant 8 jours.

En cette occurrence et agissant de son propre chef, il reprend *en même temps* ! et par jour, ses 2 cachets habituels de théobromine, 0 gr. 50.

Survenant sur ces entrefaites et à la fin de ce traitement..... intensif, et le malade m'ayant mis au courant de sa médication, je fais recueillir ses urines et je note :

Le 24 mai :

Urines : volume des 24 heures, 2 litres $\frac{1}{2}$

Urée..... 12 gr. 15 par litre

— **27 gr. 34** par 24 heures

Chlorures . 7 gr. 05 par litre

— **15 gr. 86** par 24 heures

Je fais suspendre la théobromine et on continue la Scille (3 cachets de 0 gr. 15).

Le 25 mai :

Urines : volumes des 24 heures, 2 litres.

Urée..... 10 gr. 80 par litre

— 21 gr. 60 par 24 heures

Chlorures.. 7 gr. 25 par litre

— 14 gr. 50 par 24 heures

Le 26 mai, la malade n'a pris que 2 cachets de Scille de 0 gr. 15, dans la journée.

Urines : volumes des 24 heures, 2 litres

Urée..... 8 gr. 56 par litre

— 17 gr. 12 par 24 heures

Chlorures.. 5 gr. 15 par litre

— 10 gr. 30 par 24 heures

Je fais supprimer toute médication.

Le 27 mai :

Urines : volume des 24 heures, 1 litre 600

Urée..... 7 gr. 15 par litre

— 11 gr. 44 par 24 heures

Albumine. 1 gr. 50 par litre.

Le malade est gai, moins dyspnéique ; il aurait grand appétit, il dort mieux.

Les œdèmes ont disparu comme par enchantement sous l'influence de cette médication plutôt énergique et soutenue. Le malade me montre qu'il flotte littéralement dans ses vêtements. Il sort se promener dans la rue et vient lui-même, à plusieurs reprises, m'apporter ses urines à analyser,

30 mai, toujours pas de médicaments :

Urines : volume des 24 heures, 2 litres

Urée..... 7 gr. 29 par litre

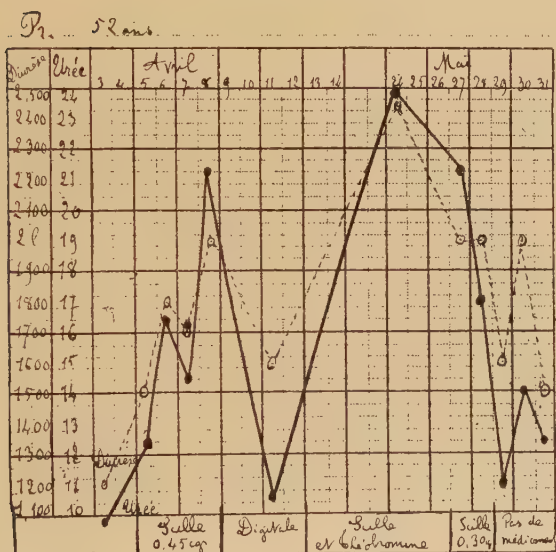
— 14 gr. 58 par 24 heures

31 mai :

Urines : volume des 24 heures, 1500 cent. cubes

Urée..... 8 gr. 10 par litre

— 12 gr. 15 par 24 heures



Tracé IV. — Courbe de l'élimination de l'urée correspondant à l'absorption de différents diurétiques chez un brightique.

(Observation IV. — P., 52 ans).

Ce malade est un bel exemple de ces cas complexes de néphrite chronique où la rétention chlorurée marche de pair avec la rétention azotée. Chez lui, la théobromine donnée depuis plusieurs années, entretenait une diurèse abondante, mais laissait persister les œdèmes qui empêchaient tout travail. Or, ayant analysé ses urines et m'étant aperçu de la forte rétention d'urée qui était descendue à 4 gr. 63 par 24 heures, j'eus l'idée de lui administrer de la Scille. Dès le lendemain les urines avaient augmenté de quantité, arrivaient, les jours suivants, jusqu'à 2 litres 500; l'urée suivait la même marche ascendante pour atteindre bientôt 21 gr. 60 en 24 heures; mais surtout l'œdème disparaissait rapidement, en même temps que l'état général s'améliorait.

Une contre-épreuve avec la Digitale, nécessitée par de l'arythmie cardiaque, n'amène, du côté des urines, qu'une baisse de la courbe de la diurèse et de l'urée éliminée.

Puis, ayant repris, en même temps, de la Scille et de la Théobromine, il se produisit une nouvelle augmentation des urines et de l'urée; cette dernière atteignit le chiffre de 27 gr. 34 par 24 heures, dépassant ainsi la moyenne d'élimination qui, chez l'homme sain, est de 26 grammes environ par 24 heures.

A partir de ce moment, les œdèmes ont disparu; la dyspnée a diminué, et le malade condamné jusqu'alors au repos au lit ou dans un fauteuil, a pu sortir et se promener.

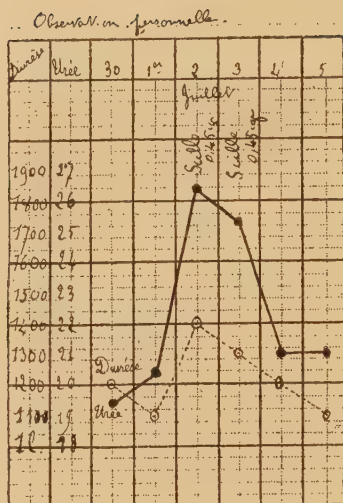
II. — EXPÉRIENCE SUR L'HOMME SAIN

Voulant me rendre compte si la Scille agit sur l'élimination de l'urée chez l'homme sain, j'ai expérimenté sur moi-même.

OBSERVATION V.

J'ai recueilli mes urines pendant six jours, en ayant soin de prendre pendant ce temps une nourriture à peu près identique, qui fut du reste, peu abondante, par suite d'un peu d'anorexie, et presque exclusivement végétale (ce qui explique que le taux de mon élimination d'urée n'ait pas atteint la moyenne, en dehors de l'absorption de la Scille). Les 3^e et 4^e jours, j'ai pris trois cachets de 0.15 de poudre de Scille, je n'ai ressenti aucun malaise, aucune fatigue.

Dates	Médicament	Diurèse	Urée (par litre)	Urée (p. 24 heures)
30 juin.....	rien	1200 c.c.	16 gr. 20	19 gr. 44
1 ^{er} juillet.....	—	1100 —	18 gr. 40	20 gr. 24
2 —	Scille	1400 —	18 gr. 90	26 gr. 46
3 —	—	1300 —	19 gr. 25	25 gr. 025
4 —	rien	1200 —	17 gr. 55	21 gr. 06
5 —	—	1100 —	17 gr. 55	21 gr. 06



Tracé V. — Courbe d'élimination de l'urée chez un homme sain à la suite de l'ingestion de Scille.
(Observation personnelle).

Comme on le voit par le tableau et le tracé ci-dessus, la Scille, à la dose de 0 gr. 45, a eu une action très minime sur la diurèse, mais a influencé manifestement l'élimination de l'urée qui est passée de 20 gr. 24 par 24 heures à 26 gr. 46 et 25 gr. 025, et retombée ensuite à peu près au taux initial, 21 gr. 06, après la suppression du médicament.

Chez l'adulte sain, la Scille se montre donc un azoturique. Ce résultat est du reste conforme à celui obtenu autrefois, et dont nous avons déjà parlé, par Laure et Otto (de Pforzheim).

III. — EXPÉRIENCES CHEZ L'ANIMAL

Nous avons expérimenté la Scille chez le lapin normal et chez le lapin après néphrite expérimentale.

Le lapin était mis en cage, avec une alimentation uniforme ; on recueillait les urines des 24 heures pendant deux à trois jours ; puis, au bout de ce temps, on administrait la Scille.

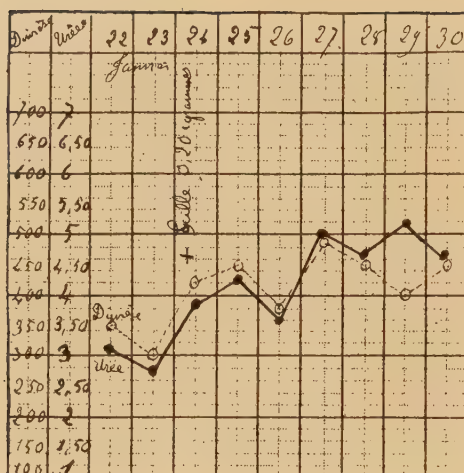
Nous avons employé la voie digestive en mélangeant 0.20 centigrammes de poudre de Scille à l'alimentation de l'animal ; nous avons employé aussi l'injection intraveineuse d'Extrait de Scille.

Nos résultats n'ont pas été très concluants ; nous croyons cependant intéressant de les donner intégralement.

I. — LAPIN NORMAL.

Lapin I. — Mis en cage le 21 janvier 1912. — Alimentation : avoine, feuilles de chou-fleur et carottes.

Dates	Diurèse	Urée en 24 heures
22 janvier	350 cent. cubes	3 gr. 165
23 —	300 —	2 gr. 916
On donne 0.20 centig. de Scille mêlée à l'alimentation.		
24 janvier	430 cent. cubes	3 gr. 889
25 —	450 —	4 gr. 374
26 —	380 —	3 gr. 847
27 —	490 —	4 gr. 96
28 —	450 —	4 gr. 556
29 —	400 —	5 gr. 13
30 —	450 —	4 gr. 556



Tracé VI. — Courbe d'élimination de l'urée chez un lapin normal après administration de 0.20 centig. de poudre de Scille.

Chez le lapin normal, 0.20 centigrammes de Scille mêlés à l'alimentation normale, ont produit une légère diurèse de 300 à 450 cent. cubés, et en même temps une augmentation nette de la quantité d'urée éliminée en 24 heures : de 2 gr. 916 à 3 gr. 889 et 4 gr. 374. Cette augmentation de la diurèse et de l'élimination de l'urée s'est même poursuivie plusieurs jours.

Rappelons, par comparaison, que Bellon, dans ses recherches sur les médicaments diurétiques déchlorurants, poursuivies dans le laboratoire de thérapeutique, avait noté déjà par l'administration de la Scille chez le lapin normal, une légère augmentation de la quantité des urines, mais aucune modification dans la quantité des chlorures éliminés.

Lapin II. — Mis en cage le 3 mars. — Même alimentation que le précédent.

Dates	Médicament	Diurèse	Urée par 24 heures
3 mars	rien	160 cent. cubes	3 gr. 456
4 —	—	160 —	1 gr. 62
5 —	Scille 0.20	175 —	2 gr. 48
6 —	—	180 —	2 gr. 60
7 —	—	170 —	2 gr. 10
8 —	rien	150 —	1 gr. 52

Cette expérience est moins nette que la précédente ; néanmoins la Scille, si elle n'a pas influencé la diurèse, a amené une élévation faible mais évidente de la quantité d'urée.

Il aurait été intéressant de comparer ces résultats obtenus chez le lapin, animal herbivore, avec l'effet produit par la Scille chez un carnivore, le chien par exemple. Malheureusement, le temps nous a manqué pour mener à bien cette expérience.

Lapin III. — INJECTION INTRA-VEINEUSE D'EXTRAIT DE SCILLE. — Mis en cage le 19 février. — Même alimentation que les précédents.

Dates	Diurèse	Urée par 24 heures
19 février	250 cent. cubes	2 gr. 295
20 —	450 —	3 gr. 34

Injection intra-veineuse de 0.10 centig. d'extrait de Scille.

21 février	300 cent. cubes	1 gr. 02
22 —	350 —	2 gr. 25

Ici, contrairement aux expériences précédentes, l'injection intra-veineuse de 0.10 centigrammes d'Extrait de

Scille a été franchement négative sur la diurèse et l'élimination de l'urée; elle a même amené une baisse notable de cette dernière.

Il est intéressant de noter, en passant, cette différence entre la poudre de Scille et son extrait; ce résultat demanderait des recherches plus complètes avec la Scillitoxine et les autres principes actifs de la Scille, de façon à rechercher si cette action sur l'élimination de l'urée est le fait de la Scille elle-même ou de tel ou tel de ses principes actifs.

II. — LAPIN AVEC NÉPHRITE EXPÉRIMENTALE.

Nous n'avons pu faire qu'une expérience chez un lapin auquel nous avons injecté du nitrate d'urane; mais les résultats ont été nuls; la Scille n'a eu, dans ce cas, aucune influence; elle a même semblé plutôt diminuer l'élimination de l'urée. Voici cependant ces résultats :

Dates	Médicaments	Diurèse	Urée par 24 heures
27 juin	rien	120 c. c.	1 gr. 29
28 —	—	275 —	2 gr. 60
29 —	Nitrate d'urane	200 —	2 gr. 40
30 —	rien	450 —	4 gr. 556
1 ^{er} juillet . . .	Scille 0,20	350 —	2 gr. 3625
2 —	rien	300 —	2 gr. 835

Il faut bien dire que le nitrate d'urane agit plutôt en produisant une néphrite aiguë qui n'a jamais été donnée comme une indication à l'administration de la Scille.

Il résulte de ces quelques recherches, soit cliniques, soit expérimentales, que la Scille doit être considérée comme un diurétique azoturique, augmentant non seulement la quantité des urines, mais favorisant électivement l'élimination de l'urée.

Un fait intéressant à noter, est la différence que nous avons obtenue chez l'homme sain et chez le malade; chez le premier, la Scille s'est montrée simplement désazoturant, sans action diurétique vraie, sans augmentation de la quantité des urines; tandis que chez le malade, surtout chez l'hydropique, la Scille produit, en même temps qu'une azoturie, une diurèse souvent d'autant plus abondante que l'anasarque est plus considérable, montrant bien le rôle que doit jouer la rétention uréique à côté de la rétention chlorurée, dans la production de ces œdèmes.

* * *

Il nous reste maintenant à envisager les déductions thérapeutiques que nous pouvons tirer de ces données: à préciser du même coup les indications cliniques de la Scille et à voir de quelle façon on peut administrer ce médicament.

CHAPITRE III

Déductions thérapeutiques Indications cliniques de la Scille

La Scille est un remède classique dans un grand nombre d'hydropisies, mais le plus souvent, jusqu'à présent, c'était un peu au hasard qu'on la prescrivait ; et, comme le disait déjà, en 1879, Labbé (dict. Dechambre) : « encore
« aujourd'hui où l'on classe mieux les hydropisies d'après
« leurs causes, nous procédons plus méthodiquement sans
« être cependant absolument renseignés sur les indications
« précises des médicaments ; de là beaucoup d'insuccès qui
« ont découragé des praticiens habiles. La Scille, ajoute-
« t-il, est loin de réussir à coup sûr dans tous les cas
« d'hydropisies et même dans ceux qui sont, en quelque
« sorte, comparables ou identiques, ses effets peuvent
« être très inégaux ; d'ordinaire, l'action est passagère. »

Aujourd'hui, les nouvelles notions acquises sur les diurétiques et la connaissance de leur rôle dans l'élimination de tel ou tel des composés urinaires, doivent nous guider dans la précision des indications thérapeutiques de chacun d'eux.

M. le Professeur Pic, dans son rapport sur les diurétiques, au récent Congrès de médecine, a bien montré que leur emploi en thérapeutique devait être basé sur un examen complet de l'élimination urinaire et qu'à chacune des rétentions de ses différents éléments, correspondait un diurétique hydrurique, chlorurique, azoturique.

La Scille, nous venons de le montrer par nos recherches, se classe dans cette dernière catégorie : c'est un diurétique désazoturant.

Ce détail suffit à préciser ses indications thérapeutiques et permet, après un examen complet des urines, de ne le donner qu'en connaissance de cause.

Toutes les hydropisies contre lesquelles nos pères donnaient empiriquement la Scille et essayaient souvent plusieurs diurétiques avant de trouver celui qui produisait un résultat favorable, ne dérivent pas d'un même processus et ne sont pas justifiables d'une même thérapeutique ; c'est l'étude approfondie des fonctions urinaires, la connaissance complète de l'élimination des composés de l'urine, chlorures, urée surtout, qui ont servi à classer les différentes hydropisies ; c'est l'étude de l'action des différents diurétiques sur l'élimination de chacun de ces principes qui doit servir de guide à leur emploi en clinique.

Or, actuellement, les travaux de Widal et de ses élèves ont montré que les néphrites chroniques peuvent se diviser en deux grandes classes : les *néphrites hydropigènes*, caractérisées par la production d'œdèmes et la rétention chlorurée, et les *néphrites urémigènes*, où la rétention azotée est la principale caractéristique.

I. NÉPHRITE URÉMIGÈNE : RÉTENTION AZOTÉE. — Le syndrome azotémique, tel que l'a isolé cet auteur, est constitué par des troubles gastro-intestinaux et d'ordre cérébral. L'urémie digestive est, dans la majorité des cas, une urémie vraie par azotémie. Elle se manifeste par une inappétence progressive qui peut aller jusqu'au dégoût, par des vomissements aqueux répétés, parfois par des stomatites ulcéreuses ou des phénomènes d'entérite avec ulcérations intestinales et selles sanglantes. Chez ces malades en général, on assiste, à la période terminale, à une véritable cachexie et un amaigrissement très rapide qui en fait une véritable urémie sèche.

L'azotémie se manifeste aussi par de la torpeur qui va du simple abattement avec prostration jusqu'à la somnolence et au coma complet.

Le prurit des brightiques doit être également considéré comme un signe révélateur de l'azotémie.

Enfin, la rétinite brightique, comme l'ont montré Widal, Morax et André Weill, dénote toujours une rétention uréique plus ou moins considérable.

Ces symptômes peuvent se montrer absolument isolés, dégagés de tout symptôme chlorurémique, réalisant ainsi une véritable forme azotémique de la néphrite. Mais, fréquemment aussi, ils apparaissent associés à l'un des syndromes brightiques d'hypertension ou de chlorurémie ; il peut être alors difficile de reconnaître leur véritable nature.

Mais c'est alors que l'examen des urines donne la notion de la rétention uréique dont l'élimination peut être descendue à 4, 3, 2 grammes par 24 heures. Cette rétention se montre mieux encore par le dosage de l'urée

dans le sérum sanguin qui, comme on le sait, ne doit pas dépasser le taux de 2 grammes par litre de sang. Comme Widal et Ronchèze l'ont montré, le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total non albuminoïdique du sérum, oscille autour de 80 p. 100 chez les sujets normaux, et s'élève, au contraire, dans des proportions considérables, chez les brightiques azotémiques ; il peut atteindre 92 et jusqu'à 96 p. 100.

De même, dans certains cas d'urémie nerveuse, le dosage de l'urée du liquide céphalo-rachidien, comme l'ont montré Widal et Froin, Carrière, Mollard et Froment, donne des proportions considérables qui peuvent atteindre de 1 à 7 grammes p. 1.000.

Or, toutes ces notions cliniques comportent une sanction thérapeutique ; tandis que les accidents de la chlorurémie sont justifiables de la cure de déchloruration et des diurétiques déchlorurants, ce régime et ces médicaments n'ont plus les mêmes effets sur les manifestations de l'azotémie. Chez les malades en état de rétention uréique, le régime doit être aussi peu azoté que possible. Mais les signes de cette rétention constituent la principale indication de l'administration de la Scille qui agit en facilitant l'élimination de l'urée retenue.

La Scille, dans ces cas, doit être donnée seule : nous l'avons administrée simplement par cachets de 0 gr. 15 à raison de 3 à 4 par jour.

II. HYDROPIsie RÉNALE. — Nous avons vu que, assez fréquemment, les signes de la rétention azotée peuvent s'associer à ceux de la rétention chlorurée, sous des formes plus ou moins complexes ; l'analyse des urines en fournira la preuve : si la rétention chlorurée est le

processus principal, les déchlorurants sont indiqués ; si la rétention azotée est la plus importante, c'est la Scille qui doit faire les frais de la thérapeutique. On sera quelquefois obligé de tâtonner ; mais on pourra se trouver très bien, dans ces cas, de l'association, comme nous l'avons fait pour l'Observation IV, de théobromine et de Scille : chez ce malade, hydropique depuis longtemps, la théobromine agissait en entretenant la diurèse, mais sans faire disparaître les œdèmes ; or, ayant constaté chez lui une faible dose de son urée éliminée, nous lui avons administré des cachets de théobromine et Scille, et, sous cette influence, non seulement la diurèse a augmenté, mais surtout les œdèmes ont disparu, en même temps que s'améliorait considérablement l'état général.

III. HYDROPSIE CARDIAQUE. — Une autre indication de l'administration de la Scille est fournie par les hydropisies d'origine cardiaque. Là, il y a, en général, rétention portant à la fois sur les chlorures et l'urée, en même temps que troubles de la circulation. Or, dans un certain nombre de cas, la rétention uréique est la dominante ; ce sont ceux-là où la Scille agit merveilleusement, comme l'avaient déjà noté les anciens auteurs, quelquefois seulement momentanément, comme dans notre Observ. II.

Dans d'autres cas, cette rétention n'est, en quelque sorte, qu'accessoire, secondaire aux lésions cardiaques ; c'est alors que la Scille agit, non plus seule, mais en même temps et conjointement avec la Digitale, dont on connaît l'action cardiovasculaire et en même temps l'action diurétique déchlorurante. Ces deux actions, jointes à l'action diurétique azoturique de la Scille, nous expliquent bien le succès thérapeutique des fameuses pilules de Bou-

chardat, association, comme on le sait, de Scille, digitale, scammonée.

Telles sont, croyons-nous, les grandes indications thérapeutiques de la Scille qui ne doit pas être, comme on le croyait autrefois, employée dans toutes les hydropisies, mais dont l'usage doit être basé sur l'examen des urines, et, si possible, sur l'examen du sang, sous peine de s'exposer à des échecs thérapeutiques.

IV. INDICATIONS ACCESSOIRES. — Nous croyons aussi que cette action diurétique élective pour l'urée peut être regardée comme primordiale et que ce médicament n'agit sur la pression qu'après avoir favorisé l'élimination urinaire des principes retenus dans le sang.

C'est ainsi qu'on a recommandé la Scille comme expectorant et toni-cardiaque chez les vieillards en particulier (Plicque). Mais on sait combien est fréquente la néphrite interstitielle chez les gens âgés ; elle comporte, presque toujours, un certain degré de rétention azotée (Brousse, Demange et Sadler) ; c'est donc surtout dans ces cas, que l'examen des urines précisera, que l'administration de ce médicament amènera des résultats favorables.

CHAPITRE IV

Modes d'administration et doses de la Scille

Nous croyons utile de rappeler maintenant les principaux modes d'administration et les doses ordinaires de la Scille, celles qui nous ont paru avoir le plus d'action.

I. SCILLE EMPLOYÉE SEULE. — Dans les néphrites urémigènes, nous nous sommes bien trouvé de l'administration simple de cachets de Poudre de Scille : 3 à 4 cachets de 0 gr. 15 par jour, continués pendant quelques jours.

Dans tous les cas que nous avons observés, l'absorption de la Scille ne paraît pas avoir eu d'influence nocive sur le parenchyme rénal, car le dosage de l'albumine, à la suite de cette médication, révélait, soit un état stationnaire, soit parfois même une diminution de cet élément pathologique. (Observ. I et IV).

On pourrait même, dans les cas graves, augmenter les doses que nous venons d'indiquer et nous avons vu un de nos malades (Observ. IV) prendre, chaque jour, trois cachets de 0 gr. 20 de poudre de Scille, pendant huit jours de suite, à deux reprises différentes, et cela sans aucun inconvénient. On peut donner jusqu'à 0 gr. 80 *pro die* ;

on l'associe alors à du sucre pour diminuer son action irritante.

On pourrait facilement remplacer les cachets par des *pilules de poudre de Scille* à la même dose. On pourra se trouver bien, chez les personnes qui ne peuvent avaler les cachets ou qui ont quelques troubles digestifs, du *vin blanc Scillitique laudanisé* que B. Teissier a préconisé depuis de nombreuses années (1847), avec d'excellents résultats, dans un certain nombre de cas d'hydropisie :

Vin blanc.	500 grammes.
Poudre de Scille.	4 à 8 —
Laudanum	XL à LX gouttes.

une cuillerée à bouche deux fois par jour, en dehors des repas, dans un verre d'eau pure ou sucrée ; si le médicament est bien supporté, donner 3 et 4 cuillerées par jour. L'effet diurétique commence à se produire dès le second ou le troisième jour.

On pourrait employer également :

La *teinture de Scille*, obtenue par macération (10 jours) de 1 partie de squames de Scille dans 5 parties d'alcool à 60°. Dose : 1 à 5 grammes en potion.

L'*extrait alcoolique de Scille* qui représente les deux tiers de son poids de squames. Dose : 0.02 à 0.20 en pilules ou potion.

L'*oxymel Scillitique* (1 partie de vinaigre Scillitique et 4 de miel). Dose : 10 à 50 grammes en potion.

Le *vin Scillitique* : (macération de 60 gr. de squames sèches dans 1.000 gr. de vin de Grenache). Dose : 10 à 50 gr. par jour dans de l'eau pure ou sucrée.

Le *vinaigre Scillitique* (macération, pendant huit jours,

de 100 parties de squames dans un mélange de 20 parties d'acide acétique cristallisable et 980 de vinaigre blanc).
Dose : 2 à 5 grammes dans une potion.

Mais nous n'avons pas pu expérimenter l'effet diurétique et azoturique de ces différentes préparations. Or, le résultat négatif que nous avons obtenu, chez l'animal, avec l'Extrait de Scille, ne fait pas augurer d'une action plus puissante de ces médicaments et nous croyons que jusqu'à plus ample informé, la meilleure préparation et la plus sûre est la poudre de Scille, récente, bien conservée et bien sèche.

Enfin, on a quelquefois prescrit la teinture de Scille à l'extérieur en frictions, comme diurétique, souvent associée, par parties égales, à la teinture de digitale et à l'essence de térébenthine. Il serait intéressant de poursuivre quelques recherches sur les propriétés diurétiques de ces applications locales.

II. ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES. — Nous avons vu que souvent, en clinique, la rétention azotée pouvait aller de pair avec la rétention chlorurée, ou avec des signes de défaillance cardiaque ; il est donc souvent indiqué d'associer la Scille, médicament diurétique azoturique, soit à des toniques cardiaques, soit à d'autres diurétiques déchlorurants.

La plupart de ces associations médicamenteuses sont connues et classiques. Nous citerons :

Les pilules de Bouchardat :

Poudre de Scille.....	}	à à 0,05 centigrammes
Poudre de scammonée.		
Poudre de digitale.....		
En prendre 2 à 8 par jour.		

Les pilules de Dupuy :

Scille.....	}	àà 5 grammes
Digitale		
Assa-fœtida		
Extrait de trèfle d'eau..		

F.s.a. 100 pilules ; 4 par jour.

Le vin de Trousseau ou vin de l'Hôtel-Dieu (vin de digitale composé) :

Feuilles sèches de digitale.....	5 grammes
Squames de scille.....	7 gr. 50
Baies de genièvre	75 grammes
Vin blanc.....	900 grammes
Alcool à 90°.....	100 grammes

Faire macérer 15 jours, filtrer et ajouter :

Acétate de potasse sec..... 50 grammes

2 à 3 cuillerées par jour, 20 gr. de ce vin contiennent 0,10 de digitale.

Le vin de Debreyne :

Jalap concassé	8 grammes
Scille concassée	8 grammes
Nitrate de potasse.....	15 grammes
Vin blanc	1000 grammes

3 à 6 cuillerées par jour.

Le vin de Scille composé de la Charité ou vin diurétique de la Charité :

Racine d'asclépiade....	}	àà 15 grammes
— d'angélique....		
Squames de Scille.....	}	àà 60 grammes
Quinquina gris.....		
Ecorce de Winter.....	}	àà 30 grammes
Feuilles d'absinthe.....		
— de mélisse		

Baies de genièvre.....	}	à 15 grammes
Macis.....		
Zestes de citron.....		30 grammes
Alcool à 60°.....		200 grammes
Vin blanc.....		4 litres

50 à 100 grammes par jour.

SCILLE ET THÉOBROMINE. — Nous conseillons enfin une association médicamenteuse que nous n'avons pas trouvée signalée et qui nous semble particulièrement indiquée dans les cas complexes de néphrites où les signes de rétention azotée s'allient à ceux de la rétention chlorurée, et où il y a quelquefois dissociation de l'action de la Théobromine qui, seule, ne produit qu'une élimination urinaire abondante sans amélioration de l'état général.

Nous croyons que dans ces cas, comme dans notre Observ. IV, on se trouvera bien de l'administration des cachets suivants :

Théobromine	0 gr. 50
Scille pulvérisée.....	0 gr. 10

Pour 1 cachet ; 2 à 3 par jour.

Chez certains malades, on observe, avec la Théobromine, de l'intolérance se manifestant par une céphalée intense, par des nausées et des vomissements. Pour prévenir ces accidents, Huchard conseille d'associer la Théobromine au phosphate de soude ; on pourra donc formuler :

Théobromine.....	0 gr. 50
Phosphate de soude.....	0 gr. 25
Scille pulvérisée.....	0 gr. 10

Pour 1 cachet ; 2 à 3 par jour.

~~~~~

## CONCLUSIONS

---

I. — La Scille est employée depuis la plus haute antiquité. On la classe, en général, parmi les diurétiques cardio-vasculaires ; et peu d'auteurs avaient recherché son influence sur l'élimination des composés urinaires.

II. — Des recherches personnelles nous ont montré que la Scille avait une action élective sur l'élimination de l'urée par la cellule rénale.

a) Chez les malades où l'examen des urines montre une rétention azotée, elle augmente nettement la diurèse et surtout la proportion d'urée.

b) Chez l'homme normal, l'augmentation porte bien plus sur le taux d'urée éliminée que sur la quantité des urines.

c) Chez le lapin normal elle s'est montrée aussi, assez nettement azoturique.

III. — Jusqu'à présent, la Scille était employée empiriquement dans les hydropisies. Nos recherches permettent de préciser plus cliniquement ses indications thérapeutiques.

a) Dans le mal de Bright urémigène.

b) Dans les hydropisies rénales, où la rétention azotée coïncide avec la rétention chlorurée.

c) Dans les hydropisies cardiaques, où il y a de la rétention azotée ; en un mot, dans tous les cas où l'examen des urines montre une élimination de l'urée diminuée.

IV. — La forme d'administration la plus simple est la *Poudre de Scille en cachets de 0.15 à 0.20 : 3 à 4 par jour.*

Si la rétention est à la fois azotée et chlorurée, on se trouvera bien de l'association de la Scille et de la Théobromine. On pourra utiliser le vin de Debreyne, association de Scille et de nitrate de potasse.

Dans les cas d'hydropisie cardiaque, on devra avoir recours à l'association de la Scille avec la Digitale : pilules de Bouchardat, pilules de Dupuy ou vin de Troussseau.

*Le Président de la Thèse,*

VU :

PIC.

*Le Doyen,*

Pour le Doyen :

*Le Professeur délégué,*

J. RENAUT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 16 juillet 1912.

*Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,*

P. JOUBIN.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- 1845 DIEU. — Traité de Matière Médicale et de Thérapeutique, tome III, page 66.
- 1847 B. TEISSIER. — Du Traitement de l'Hydropisie et de l'Anasarque par les préparations de Scille. *Bulletin de Thérapeutique*, t. XXXI, page 97.
- 1854 CHATEAU. — Essai sur les Préparations de Scille. *Archives générales de Médecine*.
- 1871 MOUCHOT. — Quelques Considérations sur la Scille dans les Hydropisies. *Thèse Paris*, n° 70.
- 1876 HUSEMANN. — Contribution à l'étude de la Scille. *Deutsche Med. Wochenschrift*.
- 1876 KOENIG. — Mode d'action de la Scille et de la Scillitine. *Dissertation inaugurale*, Gottingen.
- 1878 DROUOT. — La Scille. *Thèse Nancy*, n° 64.
- 1878 LAURE. — Sur les diurétiques. *Thèse d'agrégation*, Paris.
- 1879 MAUREL. — *Bulletin de la Société de Thérapeutique*.
- 1879 ERNEST LABBÉE. — La Scille. *Dictionnaire de Dechambre*.
- 1879 MAIRET. — Recherches sur les diurétiques. *Montpellier Médical*, 1879-1880
- 1885 LAUDER-BRUNTON. — Pharmacology, Therapeutic and Materia medica, London.
- 1891 SOULIER. — Traité de Thérapeutique et Pharmacologie.
- 1897 GUBLER. — Leçons de Thérapeutique.
- 1898 POUCHET. — La Scille. *Revue Générale de Clinique et de Thérapeutique*, page 146.
- 1898 COMBY. — La Scille en médecine infantile. *Médecine moderne*, p. 377.
- 1898 CABANES. — Les panacées d'autrefois : la Squine. *Bulletin général de Thérapeutique*, t. LXXXVI, p. 683.
- 1900 SCHEFFER. — Les médicaments diurétiques. *Médecine moderne*, t. XI, page 22.
- 1900 MANQUAT. Traité élémentaire de Thérapeutique.
- 1901 ARNOZAN. — Précis de Thérapeutique. Collection Testut.
- 1901 DUJARDIN-BEAUMETZ. — Leçon de Clinique thérapeutique, t. II.
- 1911 PIC. — Les médicaments diurétiques. *Rapport du Congrès de Médecine de Lyon*.
- 1911 MAYOR. — La diurèse et les agents diurétiques. *Rapport du Congrès de médecine de Lyon*.
- 1912 PLICQUE. — La Scille dans les maladies chroniques et en particulier dans les maladies chroniques des vieillards, *Bulletin Médical*, 4 mai.

## TABLE DES MATIERES



|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION . . . . .                                                                                | 7  |
| CHAPITRE I. — La Scille. — Historique . . . . .                                                       | 9  |
| Botanique et Matière médicale . . . . .                                                               | 10 |
| Composition chimique. — Principes actifs . . . . .                                                    | 12 |
| Action physiologique. . . . .                                                                         | 13 |
| CHAPITRE II. — Notions nouvelles sur la Scille. — La Scille<br>est un diurétique azoturique . . . . . | 19 |
| 1° Observations cliniques. . . . .                                                                    | 20 |
| 2° Expérience sur l'homme sain. . . . .                                                               | 43 |
| 3° Expériences sur l'animal. . . . .                                                                  | 45 |
| CHAPITRE III. — Déductions thérapeutiques. — Indications<br>cliniques de la Scille. . . . .           | 50 |
| CHAPITRE IV. — Modes d'administration et doses de la Scille. .                                        | 56 |
| CONCLUSIONS. . . . .                                                                                  | 61 |
| BIBLIOGRAPHIE . . . . .                                                                               | 63 |



